



(19) Országkód

**HU**



**MAGYAR  
KÖZTÁRSASÁG**

**MAGYAR  
SZABADALMI  
HIVATAL**

## **SZABADALMI LEÍRÁS**

(11) Lajstromszám:

**219 325 B**

(21) A bejelentés ügyszám: P 97 02203

(22) A bejelentés napja: 1995. 12. 21.

(30) Elsőbbségi adatok:

9426379.5 1994. 12. 23. GB

(86) Nemzetközi bejelentési szám: PCT/GB 95/03016

(87) Nemzetközi közzétételi szám: WO 96/20022

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

**A 61 M 5/30**

**A 61 M 25/00**

(40) A közzététel napja: 1998. 03. 02.

(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi  
Közlönyben: 2001. 03. 28.

(72) Feltalálók:

Bell, John, Islip, Oxfordshire (GB)

Bellhouse, Brian John, Islip, Oxfordshire (GB)

(73) Szabadalmaz:

Powderject Research Limited, Oxford (GB)

(74) Képviselő:

S. B. G. & K. Budapesti Nemzetközi Szabadalmi  
Iroda, Budapest

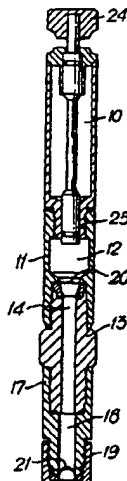
(54)

### **Tű nélküli fecskendő és részegység ahhoz**

#### **KIVONAT**

A találmány tárgya tű nélküli fecskendő. A fecskendőnek van tárolóteret tartalmazó teste, amely tárolótérnek az áramlási irányban elülső vége a tárolótérbe hirtelen beengedhető gáznyomásforrásra van kötve vagy arra köthető. A tárolótér áramlási irányban hátsó vége diafragma (21) mögött végződik, amely egy befordított, a testen kívül gyógyászati hatóanyag részecskéit tartalmazó üreget képező első helyzet és egy második helyzet kö-

zött mozgatható. A diafragma (21) pereme mentén mind első, mind második helyzetében tömítetten van hozzáerősítve a tárolótér áramlási irányban hátsó végéhez. Az elrendezés használatakor, amikor nyomás alatt lévő gáz hatol be a tárolótérbe, akkor a diafragma első helyzetből átpattan második helyzetbe, és a részecskéket ezáltal kifelé kilöveli. A találmány lényegi részegysége az említett diafragmát magában foglaló rész.



1. ábra

A találmány tárgya tű nélküli fecskendő. Korábbi, WO 94/24263 számú nemzetközi szabadalmi bejelentésünkben ismertettünk tű nélküli fecskendő használatával járó nem invazív gyógyszerbeadási rendszert. Ez a tű nélküli fecskendő egy gyógyászati hatóanyag részecskéit szabályozott adagokban belöveli a test szövetébe például az ép bőrön át, vagy genetikai anyagot juttat élő sejtekbe. A korábbi szabadalmi bejelentésben leírt fecskendő hosszú testű, cső alakú fúvókaként van kiképezve. Az áthaladást a fúvókán kezdetben lezárja a fúvóka áramlási irányban elől lévő végével szomszédos, elszakítható membrán. A gyógyászati hatóanyag részecskéi a membrán mellett vannak elhelyezve. A fecskendő energiaközvetítő eszközt tartalmaz, amely a membrán áramlási irányban elől lévő oldalára akkora gáznyomást ad, amely elegendő a membrán eltépcéshez és ahhoz, hogy a fúvókában szuperszonikus gázáramlás keletkezzen, amely a részecskéket magával ragadja.

Amint ezt korábbi szabadalmi bejelentésünkben taglaltuk, a gyógyászati hatóanyag részecskéi lehetnek hordozórészecskék, amelyek be vannak vonva például genetikai anyaggal, vagy lehetnek por alakú gyógyszerek mindenféle gyógyászati alkalmazáshoz. A korábbi szabadalmi bejelentés megadja a kellően célzott behatoláshoz alkalmasnak talált paramétereket is, így a részecskeméretet (előnyös módon 10–40  $\mu\text{m}$ ), a sűrűséget (előnyös módon 0,5–2,0  $\text{g/cm}^3$ ), a sebességet (előnyös módon 200–2500  $\text{m/s}$ ) és az impulzussűrűséget (előnyös módon 4–7  $\text{kg/s/m}$ ). Ezek a paraméterek változtatlanok, de most módosítottuk a részecskebejuttató mechanizmust.

A WO-A-94/24263 számú szabadalmi dokumentum olyan tű nélküli fecskendő, amelynek van egy tárolóteret tartalmazó teste, amely tárolóternek a vége egy gáznyomásforrásra van kötve vagy arra köthető. A tárolótér végét egy, a gyógyászati hatóanyag részecskéit tartalmazó diafragma határolja. Ez a diafragma flexibilis, de nincs jól definiált két állapota, amelyek közötti átbillenés a részecskék „kilövése” elősegítője. Hasonló a helyzet az US-A-3308818 számú szabadalmi dokumentum esetében, amelyik diafragma helyett flexibilis falat tartalmaz.

Találmányunk célja a tű nélküli fecskendő olyan kialakítása, hogy a diafragma még akkor is tartson vissza gázt a tárolótérben, amikor a diafragma befördített helyzetből kifordított helyzetbe való átfordításához szükséges szokásos szuperszonikus gázlökéshullám a céltárgyról visszaverődik, és így ne kelljen a lökéshullám szétoszórásáról és elfojtásáról gondoskodni.

Találmányunk további célja a tű nélküli fecskendő olyan kialakítása, amely megakadályozza, hogy a célszövetet a nagy sebességű gázáram megsérthesse.

Ezt a feladatot a találmány értelmében úgy oldjuk meg, hogy a tű nélküli fecskendőnek van egy tárolóteret tartalmazó teste, amely tárolóternek az áramlási irányban előlő vége a tárolótérbe hirtelen beengedhető gáznyomásforrásra van kötve vagy arra köthető. A tárolótér áramlási irányban hátsó vége a diafragma mögött végződik, amely egy befördített első helyzet és egy – célszerűen kifordított – második helyzet között moz-

gatható. A diafragma befördített első helyzetében egy, a fecskendő testéből kifelé irányuló üreget képez a gyógyászati hatóanyag részecskéinek befogadására, és a pereme mentén mind első, mind második helyzetében tömítetten van hozzáerősítve a tárolótér áramlási irányban hátsó végéhez. Az elrendezés használatkor, amikor a nyomás alatt lévő gáz hirtelen behatol a tárolótérbe, akkor a diafragma a befördített első helyzetből átpattan a második helyzetbe, és a részecskéket kifelé kilöveli.

A fecskendő lényege tehát egy olyan részegységben van, amelyben van egy, a pereme mentén tömítetten rögzített diafragma, amely egy testből kifelé néző üreget képez a gyógyászati hatóanyag részecskéinek befogadására, és a befelé néző oldalát túlnyomás alatti gáz hirtelen hatásának kitéve a diafragma kifelé elmozdul, és ezáltal a részecskéket kifelé kilövellő kialakítású.

Amint ezt korábbi szabadalmi bejelentésünkben leírtuk, a nyomás alatt álló gáz kibocsátása megvalósítható úgy, hogy egy elszakítható membrán mögött növeljük a nyomást annyira, hogy a membránon fennálló nyomáskülönbség elegendő legyen a membrán elszakításához. Ekkor a gáz hirtelen behatol a tárolótérbe. Egy másik változat szerint a fecskendő tartalmazhat egy tartályt, amelyben összenyomott gáz van, és amelynek van egy hirtelen nyitható szelepe. Ez a szelep hirtelen bebocsátja a gázt a tárolótérbe. A lökéshullám sebességét mindkét esetben fokozza, ha a gáz a levegőnél könnyebb, például hélium. A hatást fokozza, ha a tárolótér kezdetben meg van töltve levegőnél könnyebb gázzal, például héliummal.

A beadás előtti részecskevesztés elkerülése és a részecskék sterilizálásának megőrzése végett az üreget előnyös módon például visszahúzzható pajzs vagy vékony zárófólia takarja. A zárófólián a részecskék kilökés könnyen áthatolnak.

A fecskendő kialakítható gyógyszerek transzdermális bevitelére a testbe. Ebben az esetben a tárolótér ellátható egy cső alakú fúvókán átmenő csatornával, a diafragma a fúvóka áramlási irányban hátsó végénél van, és lényegében a fúvóka axiális irányában áll. Egy másik változat szerint a találmány katéterrel, például arteriális katéterrel együtt alkalmazható. Ebben az esetben a diafragma a katétertest oldalfalában helyezhető el, úgyhogy kifordítás után a részecskék oldalirányban lökődnek ki a testből. Ezt vascularis proliferatív betegségek esetén lehet használni, hogy genetikai anyagot juttassunk a kitágult stenotikus véredény falába a véredény falát borító endotheliális sejtek genetikai átalakítása végett azzal a céllal, hogy meggátoljuk a véredény későbbi restenozisát, illetőleg reokklúzióját.

Ezenkívül a katéteralapú beadási rendszernek más alkalmazási lehetőségei is vannak, így vegyületek kombinációjának lokalizált bejuttatása (például kemoterápia céljából) meghatározott belső szervekbe és helyi szervalapú hormonhelyettesítés céljára. A katéteres készületek használható gyógyszerek vagy dezoxiribonukleinsav (DNS) rájuttatásához orvosi célokból hozzáférhető felületekre (például a mucosális felületek, így légutak, gyomor-bél csatorna vagy genitourinarius csatorna daganatainak kezelésére).

Találmányunkat annak példaképpeni kiviteli alakjai kapcsán ismertetjük részletesebben ábráink segítségével, amelyeken az

1-3. ábrák egy fecskendő mutatnak gyógyászati hatóanyag részecskéinek transzdermális bevitelére, a

4-7. ábrák a találmány alkalmazása vascularis proliferatív rendellenességek esetén használt arteriális katéterhez.

Az 1. ábrán látható, hogy a fecskendőnek van egy henger alakú 10 tartálya, amely kezdetben körülbelül 80 bar nyomású héliumot tartalmaz. A 10 tartály az első cső alakú 11 fecskendőtestrészhöz van csavarozva és tömítve, amely egy 12 szakítókamrát tartalmaz. A 11 fecskendőtestrészt a második cső alakú 13 fecskendőtestrészhöz van csavarozva és tömítve, amely egy 14 csatornát tartalmaz. A 13 fecskendőtestrészt a harmadik cső alakú 17 fecskendőtestrészhöz van csavarozva és tömítve, amely egy 18 csatornát és egy cső alakú 19 csúcsrészt tartalmaz, amely a 17 fecskendőtestrészt aljához van csavarozva.

Ennek a konstrukciónak a révén a 10 tartály külön tárolható, és közvetlenül a használat előtt illeszthető a fecskendő többi részéhez. A 11 és 13 fecskendőtestrészt elválasztható, hogy az elszakítható 20 membránt közéjük be lehessen fogni. A 19 csúcsrész elválasztható a 17 fecskendőtestrésztől, hogy közéjük be lehessen fogni egy kifordítható bistabil 21 diafragmát, amely alkalmas készülékben kupola alakúra van alakítva egy me-rev és szilárd, de rugalmas anyagból, például Mylarból. A 13 és 17 fecskendőtestrészt elválasztható, úgyhogy a 17 fecskendőtestrészt, a 19 csúcsrészt és a 21 diafragmát eldobható egységként lehet kialakítani.

A gyógyászati hatóanyag részecskéi kezdetben a 21 diafragma kifelé álló felületének üregében vannak. A részecskéket elektrosztatikus erők, természetes tapadó természetük vagy annak az etanolnak az elpárolgása rögzíti, amelyben a részecskék szuszpendálva vannak. Előnyös módon azonban elsősorban sterilítási okokból a 21 diafragma takarva van, és pereme gyenge 22 záró-fóliához van tömítve, és így tömítetten zárt kapszulát képez, amely tartalmazza a 23 részecskéket, ahogyan ez a 3. ábrán látható. A gyenge 22 zárófólia bevágható vagy bemetszhető, hogy elősegítse a szakadást és csökkentse a membrán töredezését.

A használat során, amikor a fecskendő össze van állítva és a 14, 18 csatorna közelítőleg légköri nyomású héliummal elő van töltve, a hegyet a kezelendő bőr közelébe helyezzük vagy azzal érintkezésbe hozzuk, és a 24 dugattyút a 25 szelep nyitása végett benyomjuk, hogy a hélium a 12 szakítókamrába ömöljön. A 25 szelepet előnyös módon úgy helyezzük el, hogy a dugattyúnak a henger alakú 10 tartály áramlási irányban hátsó kiömlőnyílásánál lévő homlokfelülete nagyobb legyen a dugattyú áramlási irányban előlő homlokfelületénél. Ez a szelep önnytitását (és gyors nyitását) eredményezi. Ha a nyomás a 12 szakítókamrában elért egy kellő értéket, például körülbelül 23 bar-t, akkor a 20 membrán elszakad, és lökéshullámot kelt, amely a 14 és 18 csatorna által képzett téren, vagyis egy fúvó-

kán át terjed, és a 21 diafragmát lefelé és kifelé domború alakra fordítja ki. Ez a 23 részecskéket hirtelen kilöki a fecskendőből, miközben ezzel egyidejűleg elszakad a 22 zárófólia.

Rövid, cső alakú 26 távtartó alkalmazható arra, hogy a részecskék sebességét az ütközés előtt csökkentse, és lehetővé tegye a részecskék nagyobb szétszóródását a bőr célterületének növelése végett. Ez a 3. ábrán látható.

A 4-7. ábrákon látható a találmány alkalmazása vascularis proliferatív rendellenességek esetén használt arteriális katéterhez.

Az 5. ábrán látható az egész katéter, amelynek az áramlási irányban előlő végén van egy 10 tartály, egy 25 szelep, egy 12 szakítókamra és egy elszakítható 20 membrán. Ezek hasonlóak az első kiviteli alakban alkalmazottakhoz. A katéter lehet háromteres katéter. Egy tér a szokásos vezetőhuzal számára szolgál, a második tér gázt tartalmaz egy 27 helyezőballon felfújásához, amely a katéter 4. ábrán látható vezető végénél lévő 28 testet egy artéria falához nyomja, a harmadik 30 térben terjed a lökéshullám a katéter hegyéhez.

A katéter 28 testének egy oldalfalában lévő 31 nyílásban van egy bistabil 32 diafragma. A 32 diafragma a 4. ábrán látható helyzetbe és a 6. ábrán folytonos vonallal ábrázolt helyzetbe oldalt kifelé mutató üreget képez, amelyben gyógyászati hatóanyag részecskéi, például DNS-t tartalmazó vagy DNS-ből álló 33 részecskék vannak elhelyezve. Az üreg, ahogyan ez a 7. ábrán látható, kezdetben zárófóliával vagy visszahúzható 35 hüvelyel takarható, hogy a részecskéket az artériában folyó véráram ne mossa ki az üregből.

A katétert az 1-3. ábrák szerinti fecskendővel megegyező módon használjuk. Így hélium kiengedése a 10 tartályból a 12 szakítókamrába eltépi a 20 membránt, és lökéshullámot hoz létre, amely a 30 térben terjed, hirtelen kifordítja a 32 diafragmát a 6. ábrán pontonallal jelölt helyzetbe, és a 35 hüvely visszahúzása után vagy a zárófólián át a részecskéket a 29 artéria falába belöki.

A 6. ábrán ábrázolttal ellentétben kívánatos lehet, hogy a 32 diafragma a katétertest kerületi burkolatán belül legyen nemcsak befordított helyzetében a katéter bevezetése közbeni zavarok elkerülése végett, hanem kifordított helyzetben is, hogy elkerüljük az esetleges károsító ütközést az artéria falával.

## SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Tú nélküli fecskendő, amelynek van egy csatorna (14, 18, 30) által képzett tárolóteret tartalmazó teste, amely tárolóteret az áramlási irányban előlő vége gáznyomásforrásra van kötve vagy arra köthető; a tárolóteret áramlási irányban hátsó vége egy diafragma (21, 32) mögött végződik, azzal jellemezve, hogy a diafragma (21, 32) egy befordított első helyzet és egy második helyzet között mozgatható, ahol a diafragma (21, 32) első helyzetében egy, a fecskendő testéből kifelé irányuló üreget képez a gyógyászati hatóanyag részec-

kéinek (23, 33) befogadására, és a pereme mentén mind első, mind második helyzetben tömitetten van hozzáerősítve a tárolóter áramlási irányban hátsó végéhez, és a gáznyomásforrás túlnyomás alatti gázának hirtelen tárolóterbe hatolásakor az első helyzetből második helyzetbe elmozduló diafragma (21, 32) a részecskéket (23, 33) kifelé kilövellő kialakítású.

2. Az 1. igénypont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a diafragma (21, 32) bistabil.

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a második helyzet kifordított, kifelé konvex helyzet.

4. Az 1–3. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a nyomás alatti gáz hirtelen tárolóterbe hatolásakor az első helyzetből második helyzetbe átpattanó diafragmája (21, 32) van.

5. Az 1–4. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy alaphelyzetben a tárolóter áramlási irányban elülső vége egy olyan membránnal (20) van lezárva, amely bizonyos gáznyomás hatására átszakad.

6. Az 1–4. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a tárolóter kezdetben levegőnél könnyebb gázt tartalmaz.

7. Az 1–6. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a gyógyászati hatóanyag részecskéi (23, 33) a befordított diafragma (21, 32) üregében vannak elhelyezve.

8. A 7. igénypont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a részecskéket az üregben visszahúzó pajzs (35) takarja.

9. A 7. igénypont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a részecskéket (23, 33) az üregben vékony zárófólia (22) takarja, amelyen azok kilökéskor könnyen áthatolnak.

10. Az 1–9. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a tárolóteret tartalmazó test csatornákból (14, 18) álló fúvóka, a diafragma (21) a fúvóka áramlási irányban hátsó végénél van, és lényegében a fúvóka tengelyirányába néz.

11. A 10. igénypont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy az áramlási irány szerint a diafragma után egy cső alakú távtartó (26) áll ki a fúvókából.

12. Az 1–9. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a tárolóteret tartalmazó test (28) egy katéter.

13. A 12. igénypont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a diafragma (32) a katéter testének (28) oldalfalában van elhelyezve, úgyhogy az első helyzetből második helyzetbe elmozduló diafragma (32) a részecskéket a testből (33) oldalirányban kilökö elrendezésű.

14. Az 1–13. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a diafragma (21, 32) az első helyzetből a második helyzetbe a nyomás alatti gáz hirtelen tárolóterbe hatolásakor keletkező szuperszonikus gáz lökeshullámra elmozduló kialakítású.

15. Az 1–14. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy az üreg egy mélyedés.

16. Részegység gyógyászati célra, az 1–15. igénypontok bármelyike szerinti fecskendőhöz, amely részegységben van egy, a pereme mentén tömitetten rögzített diafragma (32), *azzal jellemezve*, hogy a diafragma (32) egy testből kifelé néző üreget képez a gyógyászati hatóanyag részecskéinek (23, 33) befogadására, és a befelé néző oldalát túlnyomás alatti gáz hirtelen hatásának kitéve a diafragma (21, 32) kifelé elmozduló, és ezáltal a részecskéket (23, 33) kifelé kilövellő kialakítású.

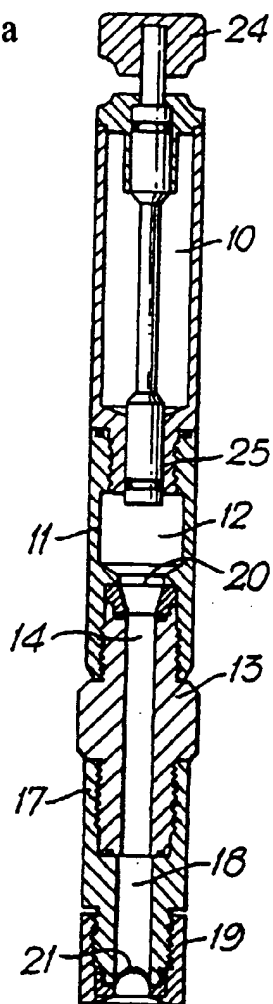
17. A 16. igénypont szerinti részegység, *azzal jellemezve*, hogy a részecskék (23, 33) a diafragma (32) üreget képező oldala és egy, a diafragmához (32) tömitetten kapcsolódó takaró zárófólia (22) közé vannak tömitetten bezárva.

18. A 16. vagy 17. igénypont szerinti részegység, *azzal jellemezve*, hogy a diafragma (32) kupola alakú.

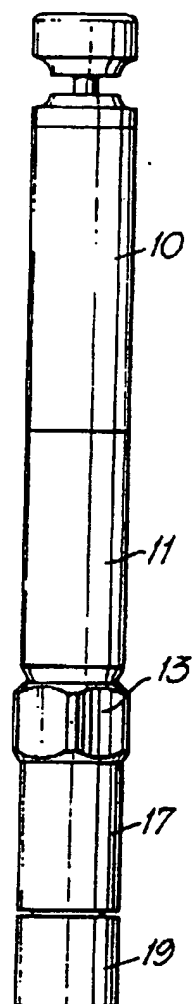
19. A 16–18. igénypontok bármelyike szerinti részegység, *azzal jellemezve*, hogy az üreg egy domborulat.

20. A 19. igénypont szerinti részegység, *azzal jellemezve*, hogy a diafragma (32) az általa alkotott domborulat domború oldalát érő szuperszonikus gázlökeshullámra egy második helyzetbe átpattanó kialakítású.

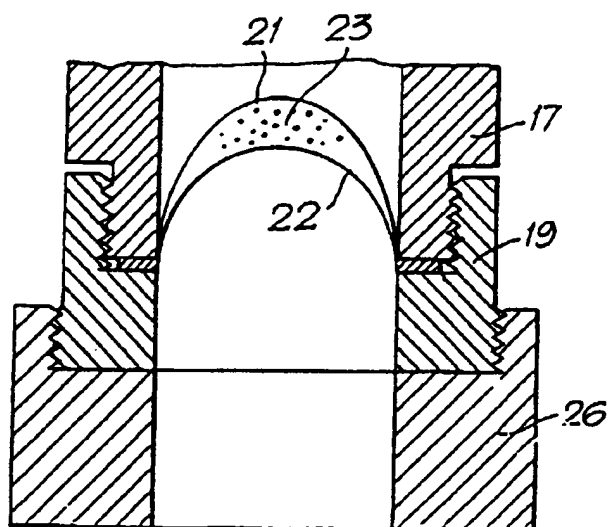
1. ábra



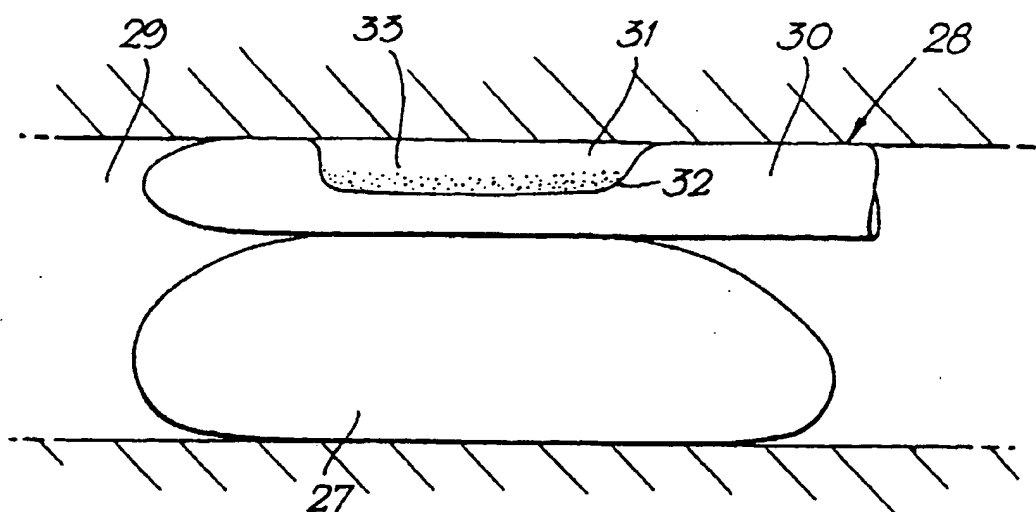
2. ábra



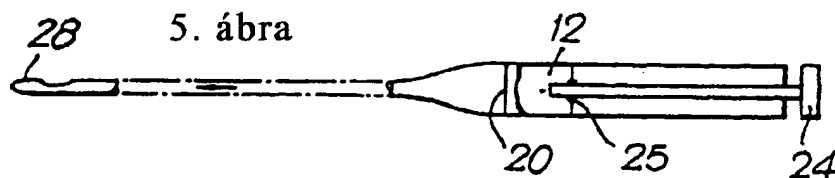
3. ábra



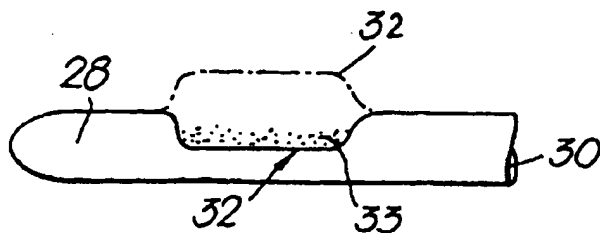
4. ábra



5. ábra



6. ábra



7. ábra

